·论著·

# 长新冠危险因素和主要症状调查及对后续研究的思考：以天津地区为主

李宋姣[1，2]，雷康辰[1，2]，黄泓文[1，2，4]，宋佳丽[1，2]，常颖慧[1，2，4]，樊小农[1，2，3，4，5*]，李礼[1，2，3，4，5]，杜宇征[1，2，4]，刘健[1，2，3，4，5]，蔡欣儒[1，2]，边丽娜[1，2]，孟丽娜[1，2]，宋倩[1，2]，沈燕[1，2，4，5]，葛文逸[1，2]，刘巍[1，2]，李仪丙[1，2]，贾鸿博[1，2]，高莹[1，2]，麻聪聪[1，2]

1.300193 天津市，天津中医药大学第一附属医院针灸科
2.300193 天津市，国家中医针灸临床医学研究中心
3.300193 天津市针灸研究所
4.300193 天津市针灸学重点实验室
5.300193 天津市，国家中医药管理局针刺量效关系实验室（三级）
*通信作者：樊小农，主任医师/博士生导师；E-mail：fanxiaonong@163.com

【摘要】 **背景** 长新冠是新型冠状病毒感染（以下简称新冠感染）患者恢复期常见问题，对其的防治成为新冠感染相关领域的重点。因此明确国内长新冠情况并在此基础上探索后续研究思路以便为临床提供循证证据至关重要。**目的** 探究国内长新冠特点，为后续开展相关研究提供参考。**方法** 于 2023 年 1—8 月，采用自拟长新冠调查问卷调查国内长新冠现状，问卷内容包括性别、年龄等一般信息，以及治疗期望、急性期及后遗症状等问题。**结果** 共收集 1001 份问卷，901 名受访者曾感染新型冠状病毒（以下简称新冠病毒），585 人存在长新冠（发病率为 64.9%）；Logistic 回归分析结果显示，女性（$OR$=2.000，95%$CI$=1.477~2.705，$P$<0.05）、肿瘤病史（$OR$=4.424，95%$CI$=1.316~14.868，$P$<0.05）、退休（$OR$=1.527，95%$CI$=1.048~2.224，$P$<0.05）是长新冠发病的危险因素。在 19 种长新冠症状中，患病人数排名前三的分别是疲劳（341 人）、记忆力理解力注意力降低（274 人）、失眠（217 人）；腰背痛在疼痛类症状中发病人数排名第一（201 人）；脱发在自愈难度中排名第一（58.57%）。在治疗方式的选择意愿方面，人数占比从高到低排序是针灸（55.73%）、中药汤剂（53.68%）、中成药（47.01%）、西药（24.79%）、静脉滴注（12.14%）、住院治疗（11.97%）。**结论** 我国长新冠发病率较高，针灸疗法受患者青睐，建议开展针对性的研究以提升针灸疗法预防和治疗的临床证据。女性、肿瘤、退休（老年人）是长新冠的高风险人群，免疫功能低是其共同特征，建议以这类人群为研究对象建立数据库，开展针灸预防长新冠的队列研究；疲劳、失眠、腰背痛是长新冠更具代表性的症状，建议首先以这 3 种症状为切入点开展针灸治疗长新冠的随机对照研究。

【关键词】 新型冠状病毒感染；长新冠；针灸；中医药疗法；问卷调查；研究思路
【中图分类号】 R 563.12 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0920

## Investigation on Risk Factors and Main Symptoms of Long COVID in Tianjin City and Their Influences on the Follow-up Research

*LI Songjiao*[1，2]，*LEI Kangchen*[1，2]，*HUANG Hongwen*[1，2，4]，*SONG Jiali*[1，2]，*CHANG Yinghui*[1，2，4]，*FAN Xiaonong*[1，2，3，4，5*]，*LI Li*[1，2，3，4，5]，*DU Yuzheng*[1，2，4]，*LIU Jian*[1，2，3，4，5]，*CAI Xinru*[1，2]，*BIAN Lina*[1，2]，*MENG Lina*[1，2]，*SONG Qian*[1，2]，*SHEN Yan*[1，2，4，5]，*GE Wenyi*[1，2]，*LIU Wei*[1，2]，*LI Yibing*[1，2]，*JIA Hongbo*[1，2]，*GAO Ying*[1，2]，*MA Congcong*[1，2]

*1.Department of Acupuncture，First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine，Tianjin 300193，China*
*2.National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion，Tianjin 300193，China*

**基金项目：**国家科技支撑计划（2013BAI13B03）
**引用本文：**李宋姣，雷康辰，黄泓文，等.长新冠危险因素和主要症状调查及对后续研究的思考：以天津地区为主［J］.中国全科医学，2024. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0920.［Epub ahead of print］［www.chinagp.net］
LI S J，LEI K C，HUANG H W，et al. Investigation on risk factors and main symptoms of long COVID in Tianjin city and their influences on the follow-up research［J］. Chinese General Practice，2024.［Epub ahead of print］.



3.Tianjin Institute of Acupuncture and Moxibustion，Tianjin 300193，China
4.Tianjin Acupuncture and Moxibustion Key Laboratory，Tianjin 300193，China
5.Laboratory of Dose-Effect Relationship，National Administration of Traditional Chinese Medicine（Level 3），Tianjin 300193，China
*Corresponding author：FAN Xiaonong，Chief physician/Doctoral supervisor；E-mail：fanxiaonong@163.com

【Abstract】 **Background** Long COVID is a common problem in the recovery period of coronavirus disease（COVID-19）. The prevention and treatment of long COVID has become the focus of the medical fields of COVID-19. It is important to clarify the situation of long COVID in China and find out the follow-up research route，thus providing evidence-based evidence for clinical practice. **Objective** To explore the characteristics of long COVID in China，aiming to provide references for the follow-up research.**Methods** From January 2023 to August 2023，a self-made survey questionnaire was used to investigate the current situation of long COVID in China. The questionnaire included general information，such as gender and age，treatment expectations，symptoms and signs in acute and recovery period，etc. **Results** A total of 1001 questionnaires were collected，including 901 people infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2（SARS-CoV-2），and 585（64.9%）people with long COVID. Binary Logistic regression analysis showed that female（$OR$=2.000，95% CI=1.477-2.705，$P$<0.05），history of cancer（$OR$=4.424，95% CI=1.316-14.868，$P$<0.05），and retirement（$OR$=1.527，95% CI=1.048-2.224，$P$<0.05）were risk factors for long COVID. Among the 19 symptoms and signs of long COVID，the top three were fatigue（341 people），decrease of memory，comprehension and attention（274 people），and insomnia（217 people）. Low back pain was the leading pain symptom（201 people）. Hair loss was the number one sign to be difficult to self-healing（58.57%）. Acupuncture（55.73%）was the top 1 willingness of treatment，followed by Chinese herbal decoction（53.68%），Chinese traditional patent medicine（47.01 %），Western medicine（24.79%），intravenous drip（12.14%），and hospitalization（11.97%）. **Conclusion** The incidence of long COVID is relatively high in China. Acupuncture therapy enjoys a widespread favor among patients. It is recommended to carry out targeted research to enhance the clinical evidence for the prevention and treatment of acupuncture therapy. Women，cancer patients，and retired individuals（elderly people）are high-risk groups for long COVID，and low immune function is a common feature among them. It is suggested to establish a database incorporating these populations and conduct cohort studies on the prevention of long COVID through acupuncture. Fatigue，insomnia，and low back pain are more representative symptoms of long COVID，and randomized controlled studies on acupuncture treatment for these three symptoms at first are recommended.

【Key words】 COVID-19；Long COVID；Acupuncture；Traditional Chinese medicine therapy；Questionnaire survey；Research methodology

新型冠状病毒感染（corona virus disease，以下简称新冠感染）患者在急性发作后常仍遗留相关症状和体征。英国国家卫生临床技术优化研究所（National Institute for Health and Clinical Excellence，NICE）发布的《COVID-19 rapid guideline：managing the long-term effects of COVID-19》将新冠感染 4 周后持续存在或新发的与新冠感染相似，难以用其他诊断解释的症状和体征称为长新冠（Long COVID）[1]。据不完全统计，全球至少 6 500 万人存在长新冠[2]，各国发病率在 34%~77%[3]。随着强有力的疫情防控干预，新冠感染已变为小范围散发状态，长新冠的预防和治疗成为新冠感染相关领域的主导。由于长新冠是一种“新病”，当前西医在防治方面尚显不足。而长新冠属于中医“疫病”范畴，具有丰富的经验，且有学者提出中医药疗法在新型冠状病毒（severe acute respiratory syndrome coronavirus 2，以下简称新冠病毒）感染急性期的疗效已得到临床证实，在长新冠方面亦或有效[4]。但随着循证医学的发展，开展相关研究以提供循证证据成为临床推广和应用的关键。

本研究首先对天津市为主的国内长新冠患病率、高风险人群、主要症状、愿意接受的治疗方式等情况进行调查，然后在此基础上从预防和治疗两方面探讨后续研究开展的思路，以期为科研工作者提供参考，继而为临床提供循证证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

1.1.1 调查及研究对象：以国内新冠感染患者为调查对象；以国内长新冠患者为研究对象。

1.1.2 诊断标准：新冠感染诊断标准参考《新型冠状病毒感染诊疗方案（试行第十版）》[5]，并结合实际情况，满足以下条件：（1）具有新冠病毒感染的相关临床表现。（2）具有以下一种及以上情况：新冠病毒核酸检测阳性；新冠病毒抗原检测阳性；与新冠病毒核酸或抗原检测阳

性患者接触后出现新冠感染相关症状和体征。

长新冠诊断标准参考《COVID-19 rapid guideline：managing the long-term effects of COVID-19》[1]，并结合实际情况，满足以下条件：（1）新型冠状病毒感染4周后，新出现或持续存在与新冠感染相似的症状和体征；（2）上述症状和体征经医疗人员判断难以用其他诊断解释。

1.1.3 纳入标准：（1）符合新冠感染诊断标准；（2）可自行完成网络问卷调查；（3）自愿参与此次调研。

1.1.4 排除标准：不能配合完成调研问卷者。

1.1.5 样本量估算：根据横断面研究样本量计算公式 $n=z^2_{\alpha/2}\times p(1-p)/d^2$ 估算样本量。其中 α 取0.05，$z_{\alpha/2}=1.96$；d 为容许误差，取3%；p 为预期发生率，取76%（2023年初医疗资源较为紧张，新冠感染患者较难接受及时治疗，相关症状和体征容易迁延不愈，预估长新冠发生率较高。故参考既往研究（49%~76%）[3]，取长新冠最高发病率（76%），计算得出 $n$=778。考虑问卷剔除率为20%，计算得出 $n$=933，取整后最终确定样本量为1000例。

1.1.6 伦理审批：本研究已获得天津中医药大学第一附属医院医学伦理委员会的批准，伦理批件号：TYLL2023［Z］字006。

### 1.2 研究方法

1.2.1 问卷内容：由于本研究开展之初长新冠相关问卷较少，且内容并不完全符合本团队当下研究需求及我国国情，因此项目组成员结合调查目的及实际情况、参考相关文献[6-11]进行问卷编制，并通过专家讨论、预调查的方式对调查问卷进行内容、格式等方面修改，最终形成包含37个问题，涉及单选、多选以及选填3种形式的长新冠调查问卷。内容包括人口学基本资料、急性期及恢复期症状和体征（通过前期临床观察及文献研究总结出19种）、急性期治疗方式及恢复期治疗期望（按照目前常用治疗方式分为西药、中成药、中药汤剂；针灸；静脉滴注；住院等）等相关问题（其中急性期及恢复期症状和体征、急性期治疗方式及恢复期治疗期望为多选）。由于目前缺少对新冠感染的明确分期，因此本研究根据NICE发布的《COVID-19 rapid guideline：managing the long-term effects of COVID-19》，将新冠感染发病4周内定为“急性期”，4周后定为“恢复期”。根据长新冠诊断标准，本研究问卷中“恢复期症状和体征”反映“长新冠症状和体征”“恢复期治疗期望”反映“长新冠治疗期望”。问卷首页设置相应问题以征求被试者知情同意，被试者知情同意后方可继续填写。受访者可跳题填写（选择某选项时方弹出对应题目），并强烈建议留下联系方式，后续将基于此开展临床研究。

由于调查对象多为缺乏医学知识的普通人群，因此根据新冠感染、长新冠诊断标准及定义，通过设置相应题目以辅助判断调查对象是否为新冠感染及长新冠患者。由于长新冠定义中“持续存在或新发的症状和体征难以用其他诊断解释”难以通过问卷直接判断，因此本研究实地调查时研究人员对受访者进行一对一指导，在不干扰选择的情况下通过受访者的反馈进行判断和提供建议；问卷回收后抽取受访者进行电话回访，对问卷结果再次进行确认。

1.2.2 数据收集：为减少问卷填写困难程度，提高问卷收集效率，本研究依托网络调查平台——问卷星网站（www.sojump.com），制作线上调查问卷。由于本研究开展初期仍受疫情影响而较难开展线下实地调查，故前期以线上调查为主，后期方以线下实地调查为主进行数据收集。具体方法如下。

（1）网络调查：项目组成员使用微信（公众号、微信群聊等）、小红书等网络社交平台，以健康科普的形式传递包含调查内容的网址、二维码。

（2）实地调查：于天津中医药大学第一附属医院门诊及住院部采用随机抽样的方法开展实地调查。问卷由受访者自行填写，调查员在不干涉受访者选择的情况下对问卷题目给予及时解释，并结合受访者的反馈及时给出建议，以确保问卷结果反映受访者真实情况；不能自行填写者，由调查员逐字读出问卷条目及选项，并根据受访者回答进行勾选。

1.2.3 数据录入：问卷填写不记名，受访者完成调查后的反馈信息将自动提交至问卷星网站后台，研究人员在网站后台进行实时回收，存入数据库。

### 1.3 质量控制

本研究过程中执行严格的质量控制。（1）研究开始前，调查员经过统一规范培训及考核，确保充分理解问卷各条目含义并统一与受访者的沟通话术，并且避免诱导性提问。（2）实地调查过程中，向受访者明确解释本次调查的背景、目的、意义等，确保其知情、自愿参与本研究，填写完成后对问卷内容进行初步核查，存在如逻辑错误等问题时与被试者核实后更改、补充。（4）调查结束后，抽取部分受访者（约20%）进行电话回访，核实数据真实性。（5）数据录入时，填写时间 <15 s者剔除。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0软件进行统计分析。计数资料以相对数表示，组间比较采用 $\chi^2$ 检验。长新冠发病影响因素分析采用多因素二元Logistic回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 调查结果

### 2.1 问卷收集情况

本问卷于 2023-01-20 开始发布，截至 2023-08-14 收集 1001 份问卷。以半个月为节点对问卷数量进行统计，1 月底为问卷增量高峰期，10 d 收集量近乎占收集总量的一半，但随后便处于较低水平，见图 1。本研究受访者所在省份涉及全国 26 个省份（全国共 34 个省份，占比 76.4%），而总体以天津为主（792 名受访者所在地为天津，占总例数 79.6%），见图 2。

**2.2　调查对象一般资料**

共选取 901 例感染新冠病毒的患者为调查对象，平均年龄为（43.73 ± 15.1）岁；642 例（71.25%）女性，新冠感染时 88 例（9.77%）处于经期，16 例（1.78%）处于哺乳期，9 例（1.00%）处于妊娠期、分娩期或产褥期；277 例（30.74%）患有慢性病，发病率由高到低分别为高血压（131，14.54%）、糖尿病（57，6.33%）、免疫系统疾病（40，4.44%）、肿瘤（32，3.55%）、慢性心源性疾病（31，3.44%）、慢性呼吸性疾病（30，3.33%）、慢性肾源性疾病（8，0.89%）；260 例（28.86%）为医疗机构人员；585 例（64.9%）患有长新冠（新冠感染发病 4 周后仍存或新发 1 种及以上，与新冠感染相似且难以用其他诊断解释的症状和体征）。

**2.3　长新冠发病的危险因素**

2.3.1　长新冠与非长新冠患者一般资料比较：新冠与非长新冠患者性别、是否患有免疫系统疾病、是否患有肿瘤、是否患有慢性肾源性疾病、是否为退休人员、是否为学生比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）；新冠与非长新冠患者年龄、是否患有高血压、是否患有糖尿病、是否患有慢性心源性疾病、是否患有慢性呼吸系统疾病、是否为医疗机构工作人员，是否为国家机关、党群组织、企业事业单位从业者，是否为服务行业、是否为重体力劳动者（工厂职工、建筑工人）、是否为基层工作人员（社区工作者、警察）、职业为其他职业（交通运输等）比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 1。

2.3.2　长新冠发病影响因素的多因素二元 Logistic 回归分析：以是否发生长新冠为因变量（赋值：是 =1，否 =0），以表 1 中差异有统计学意义的变量作为自变量，进行多因素二元 Logistic 回归分析。结果显示：（1）

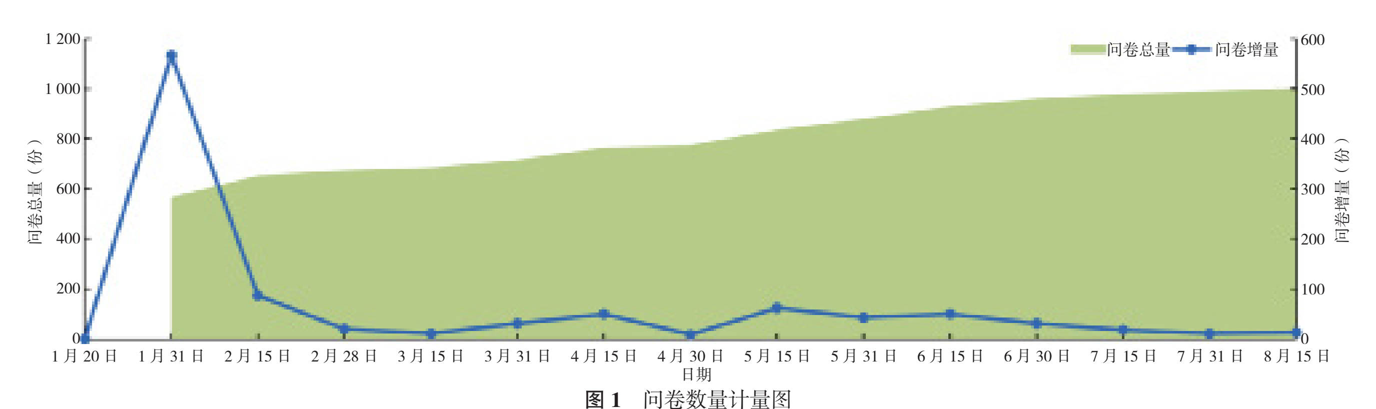



**图 1**　问卷数量计量图

**Figure 1**　The quantity of questionnaire surveys

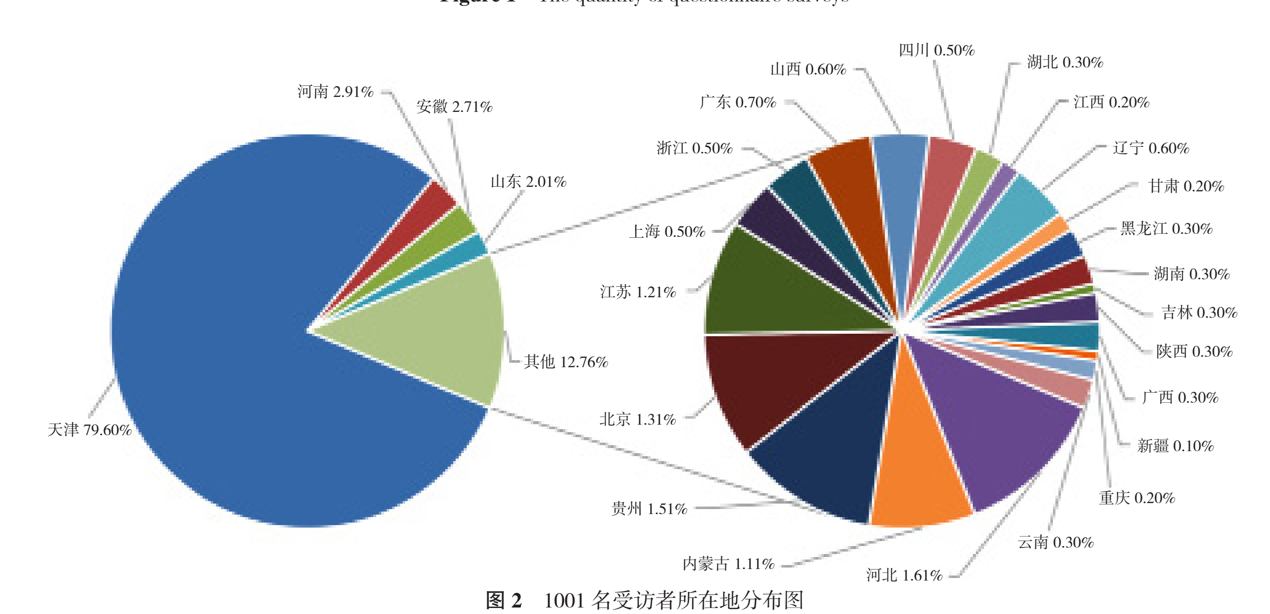



**图 2**　1001 名受访者所在地分布图

**Figure 2**　Distribution of the region of 1 001 respondents

**表 1** 长新冠与非长新冠患者一般资料比较

**Table 1** Comparison of general data between patients with long COVID and non-long COVID

| 组别 | 患长新冠（$n$=585） | 未患长新冠（$n$=316） | $\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|
| 性别 | | | 21.650 | <0.001 |
| 男 | 138（53.28） | 121（38.29） | | |
| 女 | 447（69.63） | 195（61.70） | | |
| 年龄（岁） | | | 4.092 | 0.252 |
| ≤ 17 | 9（60.00） | 6（1.90） | | |
| 18~45 | 324（63.53） | 186（58.86） | | |
| 46~69 | 319（65.57） | 115（36.39） | | |
| ≥ 70 | 33（78.57） | 9（2.85） | | |
| 基础病 | | | | |
| 患有高血压 | | | 0.645 | 0.422 |
| 是 | 81（61.83） | 50（38.17） | | |
| 否 | 504（65.45） | 266（34.55） | | |
| 患有糖尿病 | | | 0.084 | 0.772 |
| 是 | 36（63.16） | 21（36.84） | | |
| 否 | 549（65.05） | 295（34.95） | | |
| 患有免疫系统疾病 | | | 5.51 | 0.019 |
| 是 | 27（84.38） | 5（15.63） | | |
| 否 | 558（64.21） | 311（35.79） | | |
| 患有肿瘤 | | | 8.567 | 0.003 |
| 是 | 27（90.00） | 3（10.00） | | |
| 否 | 558（64.06） | 313（35.94） | | |
| 患有慢性心源性疾病 | | | 0.108 | 0.742 |
| 是 | 25（62.50） | 15（37.5） | | |
| 否 | 560（65.04） | 301（34.96） | | |
| 患有慢性呼吸系统疾病 | | | 3.483 | 0.062 |
| 是 | 25（80.65） | 6（19.35） | | |
| 否 | 560（64.37） | 310（35.63） | | |
| 患有慢性肾源性疾病 | | | 4.36 | 0.037 |
| 是 | 8（100.00） | 0 | | |
| 否 | 577（64.61） | 316（35.39） | | |
| 职业 | | | | |
| 医疗机构工作人员 | | | 1.449 | 0.229 |
| 是 | 161（61.92） | 99（31.33） | | |
| 否 | 217（33.85） | 424（66.15） | | |
| 退休人员 | | | 8.837 | 0.003 |
| 是 | 138（74.19） | 48（15.19） | | |
| 否 | 568（37.48） | 447（62.52） | | |
| 国家机关、党群组织、企业事业单位从业者 | | | 0.266 | 0.606 |
| 是 | 87（66.92） | 43（13.61） | | |
| 否 | 273（35.41） | 498（64.59） | | |
| 学生 | | | 5.732 | 0.017 |
| 是 | 41（52.56） | 37（11.71） | | |
| 否 | 279（33.90） | 544（66.10） | | |
| 服务行业 | | | 0.442 | 0.506 |
| 是 | 46（68.66） | 21（6.65） | | |
| 否 | 295（35.37） | 539（64.63） | | |
| 重体力劳动者（工厂职工、建筑工人） | | | 1.637 | 0.201 |
| 是 | 15（53.57） | 13（4.11） | | |
| 否 | 303（34.71） | 570（65.59） | | |
| 基层工作人员（社区工作者、警察） | | | 1.509 | 0.219 |
| 是 | 3（42.86） | 4（1.27） | | |
| 否 | 312（34.90） | 582（65.10） | | |
| 其他（交通运输等） | | | 0.001 | 0.978 |
| 是 | 94（64.83） | 51（16.14） | | |
| 否 | 759（35.05） | 491（64.95） | | |

与男性相比，女性患长新冠的可能性更大（$OR$=2.000，95%$CI$=1.477~2.705，$P$<0.05）；（2）与未患肿瘤者相比，肿瘤患者患长新冠的可能性更大（$OR$=4.424，95%$CI$=1.316~14.868，$P$<0.05）；（3）与未退休者相比，退休人员患长新冠的可能性更大（$OR$=1.527，95%$CI$=1.048~2.224，$P$<0.05），见表 2。

**表 2** 长新冠发病影响因素的多因素二元 Logistic 回归分析

**Table 2** Binary Logistic regression analysis on the influencing factors for long COVID

| 影响因素 | $B$ 值 | $SE$ 值 | Wald $\chi^2$ 值 | $P$ 值 | $OR$ 值 | 95%$CI$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 性别（以男性为参照） | | | | | | |
| 女性 | 0.693 | 0.154 | 20.114 | <0.001 | 2.000 | 1.477~2.705 |
| 慢性肾源性疾病（以否为参照） | | | | | | |
| 是 | 20.289 | 13847.549 | <0.001 | 1.000 | 647438869.898 | 0b |
| 免疫系统疾病（以否为参照） | | | | | | |
| 是 | 0.923 | 0.500 | 3.402 | 0.065 | 2.517 | 0.944~6.710 |
| 肿瘤（以否为参照） | | | | | | |
| 是 | 1.487 | 0.618 | 5.782 | 0.016 | 4.424 | 1.316~14.868 |
| 退休人员（以否为参照） | | | | | | |
| 是 | 0.423 | 0.192 | 4.859 | 0.028 | 1.527 | 1.048~2.224 |
| 学生（以否为参照） | | | | | | |
| 是 | −0.440 | 0.246 | 3.197 | 0.074 | 0.644 | 0.398~1.043 |

注：[a] 表示慢性肾源性疾病在未患长新冠患者中发生率很低，结果变异性较大，置信区间变宽。

## 2.4 长新冠代表症状和体征

长新冠患者中症状和体征情况，发病人数方面：疲劳（341 人）、记忆力理解力注意力降低（274 人）、失眠（217 人）排名前三；自愈难度方面：脱发（58.57%）、记忆力理解力注意力降低（53.52%）、失眠（50.00%）排名前三。影响患者日常生活较明显的痛症中，腰背痛的发病人数及自愈难度（201 人，32.58%）均排在首位（表 3）。

每位患者可能同时存在多种症状和体征，分别将上述 5 种症状和体征作为主体，观察每个主体患者伴随其

他症状和体征的比例及排名。发病人数最多的疲劳在其他 4 类群体中的人数占比仍排第 1；自愈难度最大的脱发则仅排名第 7 或第 8；记忆力理解力注意力降低排名第 1 或第 2；失眠排名第 2、第 3 或第 4；腰背痛排名第 4 或第 5，见表 4。

**表 3** 新冠感染急性期、恢复期新症状和体征发病情况及自愈难度排名

**Table 3** Rankings of new symptoms and signs in the acute and convalescent stages of COVID-19 and the difficulty of self-healing

| 症状和体征 | | 新冠感染人数 | | | | 自愈难度[c]（恢复期人数/急性期人数） | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 急性期[a]（$n$=901） | | 恢复期（长新冠）[b]（$n$=585） | | | |
| | | 人数 | 排名 | 人数 | 排名 | 所占比例（%） | 排名 |
| 神经 | 记忆力理解力注意力降低 | 512 | 9 | 274 | 2 | 53.52 | 2 |
| | 嗅觉味觉减退或丧失 | 461 | 11 | 62 | 14 | 13.45 | 15 |
| 精神 | 失眠 | 434 | 12 | 217 | 3 | 50.00 | 3 |
| | 情绪低落、焦虑、烦躁 | 433 | 13 | 197 | 6 | 45.50 | 5 |
| 心血管 | 心慌、心悸 | 487 | 10 | 207 | 4 | 42.51 | 7 |
| 呼吸 | 咳嗽 | 739 | 3 | 158 | 7 | 21.38 | 11 |
| | 呼吸急促困难 | 317 | 14 | 81 | 11 | 25.55 | 10 |
| | 鼻塞 | 552 | 7 | 73 | 13 | 13.22 | 16 |
| | 咽痛 | 609 | 5 | 57 | 15 | 9.36 | 17 |
| 胃肠道 | 腹泻、腹痛 | 246 | 15 | 42 | 17 | 17.07 | 13 |
| | 呕吐 | 183 | 17 | 17 | 18 | 9.29 | 18 |
| 皮肤 | 脱发 | 210 | 16 | 123 | 8 | 58.57 | 1 |
| | 皮疹 | 121 | 19 | 50 | 16 | 41.32 | 8 |
| 肌肉骨骼肌 | 腰背痛 | 617 | 4 | 201 | 5 | 32.58 | 9 |
| | 四肢肌痛 | 558 | 6 | 101 | 9 | 18.10 | 12 |
| | 头痛 | 551 | 8 | 82 | 10 | 14.88 | 14 |
| 其他 | 发热 | 778 | 1 | 19 | 19 | 1.41 | 19 |
| | 疲劳 | 767 | 2 | 341 | 1 | 44.46 | 6 |
| | 月经不调 | 163 | 18 | 75 | 12 | 46.01 | 4 |

注：[a] 表示新冠感染急性期（发病 4 周内）相关症状和体征发病人数及其排名；[b] 表示新冠感染恢复期（发病 4 周后）相关症状和体征（即长新冠）发病人数及其排名；[c] 表示某症状和体征中，恢复期存在该症状和体征的人数与急性期存在该症状和体征的人数之比，反映该症状和体征的自愈难度。

**2.5 急性期治疗方式的选择及长新冠治疗方式的选择意愿**

在新冠感染急性期，西医（西药 63.04%、静脉滴注 5.44%、住院治疗 2.77%）是多数人的选择，其中接受“西药”治疗的患者比例便已过半（63.04%）；在新冠感染恢复期，中医（针灸 55.73%、中药汤剂 53.68%、中成药 47.01%）是多数人的选择，中医治疗中占比最低的中成药（47.01%）高于西医治疗中占比最高的西药（24.79%）。急性期与恢复期横向对比显示，针灸选择比例从急性期的 5.88% 上升到恢复期的 55.73%，上升幅度较明显，见图 3。

## 3 讨论

本研究以问卷的形式对我国长新冠现状进行调查，初步探究发病率、危险因素、主要症状、愿意接受的治疗方式等情况。研究结果显示，长新冠发病率为 64.9%（585/901）；女性、肿瘤、退休人员是长新冠高风险人群；19 种长新冠症状和体征中，疲劳、记忆力理解力注意力降低、失眠为长新冠发病人数排名前三（疲劳在其他四类人群中发病率亦在首位），脱发、记忆力理解力注意力降低、失眠自愈难度排名前三，腰背痛发病人数及自愈难度在痛症中均排名首位；新冠感染恢复期患者治疗选择重心转向中医，针灸是长新冠患者更愿意接受的治疗方式。

以上结果提示，长新冠发病率较高（与其他国家情况相似[3]），针灸疗法受患者青睐，因此有必要开展针对性的研究以提升针灸疗法在预防和治疗方面的临床证据。在预防方面，笔者发现免疫功能低是上述长新冠高风险人群的共同特征，因此建议以这类人群为研究对

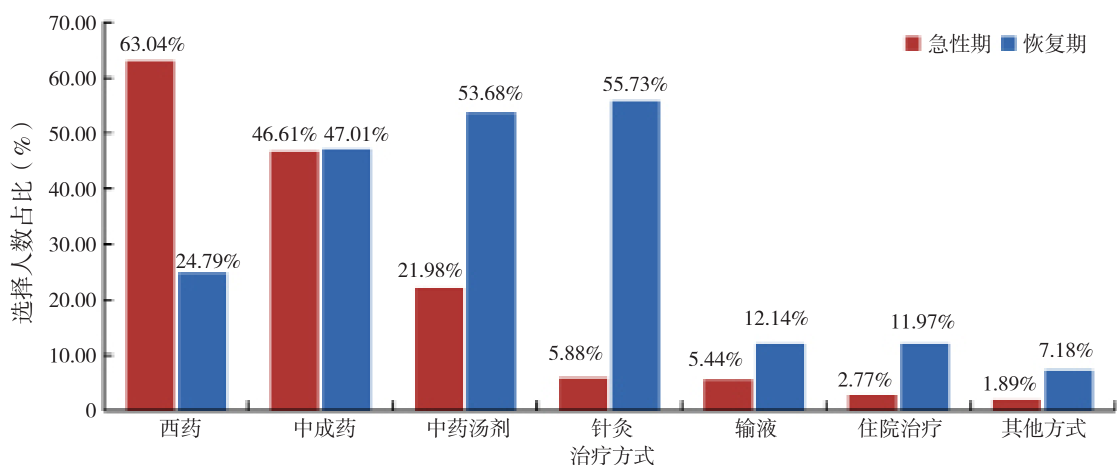



**图 3** 新冠感染患者急性期治疗方式的选择及恢复期（长新冠）治疗方式选择意愿

**Figure 3** The choice of treatment for acute phase of COVID-19 infection and the willingness to choose treatment for the recovery phase（long COVID）

表 4　长新冠疲劳、脱发、记忆力理解力注意力降低、失眠、腰背痛患者中其他症状和体征发生情况及排名

**Table 4**　The incidence and ranking of symptoms and signs in patients with long COVID and fatigue，hair loss，memory，comprehension，and attention loss，insomnia，or low back pain

| 症状和体征 | | 疲劳患者[a]（*n*=341） | | 脱发患者[b]（*n*=123） | | 记忆力理解力注意力降低患者[c]（*n*=274） | | 失眠患者[d]（*n*=217） | | 腰背痛患者[e]（*n*=201） | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 所占比例（%） | 排名 | 所占比例（%） | 排名 | 所占比例（%） | 排名 | 所占比例（%） | 排名 | 所占比例（%） | 排名 |
| 神经 | 记忆力理解力注意力降低 | 56.30 | 1 | 62.60 | 2 | / | / | 61.75 | 2 | 65.67 | 2 |
| | 嗅觉味觉减退或丧失 | 11.73 | 13 | 17.89 | 14 | 14.96 | 12 | 11.06 | 15 | 12.94 | 14 |
| 精神 | 失眠 | 47.80 | 2 | 47.15 | 3 | 48.91 | 4 | / | / | 52.24 | 3 |
| | 情绪低落、焦虑、烦躁 | 40.76 | 5 | 45.53 | 4 | 53.28 | 2 | 57.60 | 3 | 44.28 | 5 |
| 心血管 | 心慌、心悸 | 44.28 | 3 | 43.90 | 6 | 50.00 | 3 | 53.46 | 4 | 50.25 | 4 |
| 呼吸 | 咳嗽 | 31.96 | 6 | 22.76 | 9 | 25.18 | 8 | 28.57 | 6 | 30.35 | 7 |
| | 呼吸急促困难 | 15.54 | 10 | 17.89 | 13 | 21.17 | 10 | 22.58 | 10 | 19.40 | 10 |
| | 鼻塞 | 15.54 | 11 | 22.76 | 10 | 20.07 | 11 | 18.43 | 11 | 14.93 | 12 |
| | 咽痛 | 15.54 | 12 | 13.82 | 15 | 13.14 | 14 | 11.98 | 14 | 15.42 | 11 |
| 胃肠道 | 腹泻、腹痛 | 7.62 | 16 | 12.20 | 16 | 9.49 | 16 | 11.06 | 16 | 10.45 | 16 |
| | 呕吐 | 2.64 | 17 | 4.88 | 17 | 3.28 | 17 | 3.23 | 17 | 2.49 | 17 |
| 皮肤 | 脱发 | 23.57 | 7 | | | 28.10 | 7 | 26.73 | 8 | 27.36 | 8 |
| | 皮疹 | 13.58 | 15 | 21.14 | 11 | 11.68 | 15 | 12.90 | 12 | 12.44 | 15 |
| 肌肉骨骼肌 | 腰背痛 | 69.25 | 4 | 44.72 | 5 | 48.18 | 5 | 48.39 | 5 | | |
| | 四肢肌痛 | 62.63 | 8 | 27.64 | 8 | 28.83 | 6 | 28.57 | 7 | 43.28 | 6 |
| | 头痛 | 61.84 | 9 | 18.70 | 12 | 24.09 | 9 | 23.50 | 9 | 27.36 | 9 |
| 其他 | 发热 | 2.35 | 18 | 3.25 | 18 | 2.19 | 18 | 3.23 | 18 | 2.49 | 18 |
| | 疲劳 | | | 63.41 | 1 | 70.07 | 1 | 75.12 | 1 | 70.15 | 1 |
| | 月经不调 | 18.29 | 14 | 33.33 | 7 | 14.60 | 13 | 11.98 | 13 | 12.94 | 13 |

注：[a~e] 表示在患有该症状和体征的患者中，患长新冠其他症状和体征的情况。

象建立数据库，开展针灸预防长新冠的队列研究；在治疗方面，由于无法同时对所有长新冠症状和体征（本文涉及的 19 种）进行研究，笔者认为上述症状和体征中，疲劳、失眠、腰背痛更具代表性，因此建议研究者可首先以这三者为切入点，开展针灸治疗长新冠的随机对照研究。

**3.1　免疫功能低是高危人群（女性、肿瘤、退休（老年））共同特征，建议建立数据库开展针灸预防长新冠的队列研究**

本研究结果显示，女性、肿瘤、退休是长新冠的高风险人群，而免疫力底下是其共同特征。研究显示，女性感染新冠病毒后抗体水平与男性相比低[12]、保留时间短[13]，且易患如高血压（更年期相关）[14]、糖尿病（妊娠相关）[15]、乳腺及子宫颈恶性肿瘤[16]等疾病而导致机体因处在长期受损状态，免疫功能受损的概率增加；而肿瘤患者受肿瘤本身及放疗化疗等治疗手段影响，免疫功能受到抑制[17-19]；退休人员则年龄偏高，这类人群实际为老年人，免疫系统会随年龄增长出现衰老现象，免疫细胞、因子的数量、多样性、协调性等出现异常，免疫功能降低[20]。

免疫功能低与长新冠的发病密切相关。新冠病毒的长期刺激会引起 T 细胞、B 细胞数量减少等免疫衰竭表现[21]，由病毒引起的肠道微生物群紊乱[22]亦将影响中性粒细胞活性、B 细胞及适应性 T 细胞群发育而出现免疫稳态失调[23]的问题。上述变化引起免疫功能下降，致使机体对新冠病毒清除能力降低，病毒在机体持续散播引起慢性炎症和组织器官修复受损，从而出现长新冠。因此相较于其他患者，女性、肿瘤、退休（老年人）人群免疫功能本就处于较低水平，而在新冠病毒的影响下免疫功能又进一步下降，病毒清除能力更弱，容易发生长新冠。

建议以免疫功能低者为研究对象，开展针灸预防长新冠的队列研究。对于上述人群，避免感染新冠病毒可以从“源头”解决患长新冠的风险，前期强有力的疫情防控措施正是实现此目的的手段。但求诸于外，不如求诸于内，正气不足（免疫功能低）难以抵抗疫邪（新冠病毒）是发病的关键，因此向高风险人群积极普及、推动中医针灸“治疗日常化”，通过日积月累提高自身“正气”（免疫功能）以便再遇到疫病时足以“抗邪”，达到中医“治未病”的目的更有意义。因此建议以上述“免疫功能低”者为研究对象建立数据库，长期收集其针灸治疗情况，并基于此开展队列研究观察长期“预防性”

针灸在长新冠（疫病）预防方面的疗效、探究其关键环节，为今后针灸预防的“精准”应用提供参考。

**3.2 疲劳、失眠、腰背痛更具代表性，建议以此为切入点开展针灸治疗长新冠的随机对照研究**

19 种长新冠症状和体征中，疲劳、失眠、腰背痛更具代表性。

本研究结果显示，就发病人数而言，疲劳、记忆力理解力注意力降低、失眠为常见的 3 种，在“愈合难度”方面脱发则取代疲劳与其余二者成为难度较大的 3 种。从表面上看，上述四种（疲劳、记忆力理解力注意力降低、失眠、脱发）症状和体征具有同一病因（新冠病毒感染）、排名相近，代表性“相当”。但笔者认为疲劳为长新冠的核心症状，失眠与其余三者具有内在“因果”关系，故而更值得关注。上文可知，新冠病毒在长新冠患者体内持续存在，长期慢性炎性反应及修复受损组织器官将消耗大量能量而出现疲劳感，故而是长新冠的“基础”症状。而疲劳在一定程度上预示人体整体机能受损而无法支持正常的生理活动，进而影响其他症状的恢复，因此综合来看处于“核心”的地位。失眠则会加重其他 3 种症状和体征。夜间睡眠不足将导致日间精力下降而出现疲劳乏力感[24]；对前额叶皮层造成损伤，引起记忆力、理解力、注意力下降等认知功能障碍[25]；使机体处于应激状态，皮质醇水平增加[24]，进而影响毛发周期，增加脱发风险及严重程度[26]。

除上述两者外，腰背痛亦是代表性症状之一。肌肉、关节组织容易受新冠病毒直接影响而引起炎症反应，造成局部肌肉关节疼痛[27]。由于腰肌劳损、腰椎间盘突出等腰背部损伤逐渐成为当代青中年常见症状，长新冠将进一步加重“既有”疼痛感，对患者工作生活产生显著影响。

建议首先以疲劳、失眠、腰背痛为切入点开展针灸治疗长新冠的随机对照研究。对于长新冠的治疗，有学者认为“康复治疗”（如耐力、运动训练等）是实现功能改善的关键要素[28]，但这类疗法对专业医师依赖性较强、治疗场所要求较高，不易大范围推广；某些药物虽被证明对部分症状有效[29]，但治疗对象单一、具有潜在副作用。针灸操作简便，能通过调整针灸处方（手法、取穴、疗程等）以适应疾病不同阶段、兼顾其他症状，且副作用小，是治疗长新冠的理想方法，而鉴于针灸疗法具有多样性（如针刺、温针、督灸等），因此以疲劳、失眠、腰背痛为切入点开展针灸治疗长新冠的随机对照研究以探究其有效性及安全性之余，还当进一步探究不同疗法治疗不同症状和体征时的疗效差异，以制定更合适的治疗方案（本团队已在这方面开展研究）。

## 4 结论与不足

我国长新冠发病率较高，针灸疗法受患者青睐，建议开展针对性的研究以提升针灸疗法预防和治疗的临床证据。女性、肿瘤、退休（老年人）是长新冠的高风险人群，免疫功能低是其共同特征，建议以这类人群为研究对象建立数据库，开展针灸预防长新冠的队列研究；疲劳、失眠、腰背痛是长新冠更具代表性的症状，建议首先以这 3 种症状为切入点开展针灸治疗长新冠的随机对照研究。

本研究主要存在的不足：数据来源及收集方法受限，结果存在偏倚风险，这主要受前期新冠感染疫情严重、而后迅速控制的情况影响。本研究正式开展研究时疫情仍相对严重，包括患者在内的各方注意力均在新冠感染而忽视长新冠，难以配合开展广泛调查，因此受访者多通过研究者线上发布问卷（朋友圈）进行收集，而“长新冠”患者受病情困扰而有较高填写率，故数据来源可能存在地域（以天津为主）及人群偏倚；新冠感染疫情快速控制后线上调查进度缓慢，且线上调查时受访者或因缺乏医学知识而存在认知偏差，故后期以线下调查为主，而这又可能存在信效度不一致的问题，数据收集存在偏倚。

作者贡献：李宋姣、常颖慧、樊小农、李礼、杜宇征、刘健、沈燕负责研究设计；雷康辰、黄泓文负责调查问卷制作；李宋姣、雷康辰、黄泓文、宋佳丽、常颖慧、边丽娜、孟丽娜、宋倩、高莹、麻聪聪负责研究实施；李宋姣、雷康辰、宋佳丽、蔡欣儒负责数据收集；李宋姣负责数据统计分析、结果呈现、论文撰写；樊小农负责研究质量控制、论文写作指导、文章质量控制及审校，并对文章整体负责；葛文逸、刘巍、李仪丙、贾鸿博、雷康辰负责论文修改。

本文无利益冲突。

本研究已于中国临床试验注册中心注册，注册号：ChiCTR2300078558。

## 参考文献

[1] NICE，RCGP，SIGN. COVID-19 rapid guideline：managing the long-term effects of COVID-19［EB/OL］.（2020-12-18）［2023-11-23］. https://www.nice.org.uk/guidance/ng188.

[2] DAVIS H E，MCCORKELL L，VOGEL J M，et al. Long COVID：major findings，mechanisms and recommendations［J］. Nat Rev Microbiol，2023，21（3）：133-146. DOI：10.1038/s41579-022-00846-2.

[3] RAMAN B，BLUEMKE D A，LÜSCHER T F，et al. Long COVID：post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus［J］. Eur Heart J，2022，43（11）：1157-1172. DOI：10.1093/eurheartj/ehac031.

[4] 张允旭，鞠萍，刘琪，等. 新型冠状病毒感染后综合征的研究进展［J］. 中国感染控制杂志，2023，22（9）：1114-1120.

DOI：10.12138/j.issn.1671-9638.20234314.

[ 5 ] 关于印发新型冠状病毒感染诊疗方案（试行第十版）的通知[EB/OL].（2023-01-06）[2024-02-08]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202301/32de5b2ff9bf4eaa88e75bdf7223a65a.shtml.

[ 6 ] MUNBLIT D，NICHOLSON T，AKRAMI A，et al. A core outcome set for post-COVID-19 condition in adults for use in clinical practice and research：an international Delphi consensus study [J]. Lancet Respir Med，2022，10（7）：715-724. DOI：10.1016/S2213-2600（22）00169-2.

[ 7 ] YONG S J. Long COVID or post-COVID-19 syndrome：putative pathophysiology，risk factors，and treatments [J]. Infect Dis，2021，53（10）：737-754. DOI：10.1080/23744235.2021.1924397.

[ 8 ] ANAYA J M，ROJAS M，SALINAS M L，et al. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review [J]. Autoimmun Rev，2021，20（11）：102947. DOI：10.1016/j.autrev.2021.102947.

[ 9 ] BEHNOOD S A，SHAFRAN R，BENNETT S D，et al. Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection amongst children and young people：a meta-analysis of controlled and uncontrolled studies [J]. J Infect，2022，84（2）：158-170. DOI：10.1016/j.jinf.2021.11.011.

[ 10 ] MALIK P，PATEL K，PINTO C，et al. Post-acute COVID-19 syndrome（PCS）and health-related quality of life（HRQoL）-a systematic review and meta-analysis [J]. J Med Virol，2022，94（1）：253-262. DOI：10.1002/jmv.27309.

[ 11 ] IQBAL F M，LAM K，SOUNDERAJAH V，et al. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome：a systematic review and meta-analysis [J]. EClinicalMedicine，2021，36：100899. DOI：10.1016/j.eclinm.2021.100899.

[ 12 ] KORTE W，BULJAN M，RÖSSLEIN M，et al. SARS-CoV-2 IgG and IgA antibody response is gender dependent； and IgG antibodies rapidly decline early on [J]. J Infect，2021，82（1）：e11-14. DOI：10.1016/j.jinf.2020.08.032.

[ 13 ] WILLIAMS J O，WATKEYS L，NASH J，et al. A two-phase，single cohort study of COVID-19 antibody sera-surveillance [J]. A Epidemiol Public Health，2021； 4（1）：1055.DOI：10.33582/2639-4391/1055.

[ 14 ] 刘力生. 中国高血压防治指南2010[J]. 中华高血压杂志，2011，19（8）：701-743. DOI：10.16439/j.cnki.1673-7245.2011.08.009.

[ 15 ] 杨文英. 中国糖尿病的流行特点及变化趋势[J]. 中国科学：生命科学，2018，48（8）：812-819. DOI：10.1360/N052018-00005.

[ 16 ] 赵丹丹，何萍，夏寒，等. 基于真实世界临床数据的恶性肿瘤流行病学调查研究[J]. 上海医学，2023，46（7）：493-497. DOI：10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2023.07.015.

[ 17 ] DEMARIA S，FORMENTI S C. Role of T lymphocytes in tumor response to radiotherapy [J]. Front Oncol，2012，2：95. DOI：10.3389/fonc.2012.00095.

[ 18 ] SHIAO S L，RUFFELL B，DENARDO D G，et al. TH2-polarized CD4+ T cells and macrophages limit efficacy of radiotherapy [J]. Cancer Immunol Res，2015，3（5）：518-525. DOI：10.1158/2326-6066.CIR-14-0232.

[ 19 ] HU L P，YIN X X，ZHANG Y W，et al. Radiation-induced bystander effects impair transplanted human hematopoietic stem cells via oxidative DNA damage [J]. Blood，2021，137（24）：3339-3350. DOI：10.1182/blood.2020007362.

[ 20 ] NIKOLICH-ŽUGICH J. The twilight of immunity：emerging concepts in aging of the immune system [J]. Nat Immunol，2018，19（1）：10-19. DOI：10.1038/s41590-017-0006-x.

[ 21 ] 苏芗萌，王一帆，王智贤，等. 新型冠状病毒肺炎发生后遗症的病理生理机制研究进展[J]. 中国病理生理杂志，2022，38（8）：1499-1506. DOI：10.3969/j.issn.1000-4718.2022.08.021.

[ 22 ] ZHANG J L，ZHANG Y G，XIA Y L，et al. Microbiome and intestinal pathophysiology in post-acute sequelae of COVID-19 [J]. Genes Dis，2023，11（3）：100978. DOI：10.1016/j.gendis.2023.03.034.

[ 23 ] WU H J，WU E. The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity [J]. Gut Microbes，2012，3（1）：4-14. DOI：10.4161/gmic.19320.

[ 24 ] PASSOS G S，YOUNGSTEDT S D，ROZALES A A R C，et al. Insomnia severity is associated with morning cortisol and psychological health [J]. Sleep Sci，2023，16（1）：92-96. DOI：10.1055/s-0043-1767754.

[ 25 ] ALHOLA P，POLO-KANTOLA P. Sleep deprivation：impact on cognitive performance [J]. Neuropsychiatr Dis Treat，2007，3（5）：553-567.

[ 26 ] NATARELLI N，GAHOONIA N，SIVAMANI R K. Integrative and mechanistic approach to the hair growth cycle and hair loss [J]. J Clin Med，2023，12（3）：893. DOI：10.3390/jcm12030893.

[ 27 ] DISSER N P，DE MICHELI A J，SCHONK M M，et al. Musculoskeletal consequences of COVID-19 [J]. J Bone Joint Surg Am，2020，102（14）：1197-1204. DOI：10.2106/JBJS.20.00847.

[ 28 ] CHUANG H J，LIN C W，HSIAO M Y，et al. Long COVID and rehabilitation [J]. J Formos Med Assoc，2024，123（Suppl 1）：S61-S69. DOI：10.1016/j.jfma.2023.03.022.

[ 29 ] CASH A，KAUFMAN D L. Oxaloacetate Treatment For Mental And Physical Fatigue in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome（ME/CFS）and Long-COVID fatigue patients：a non-randomized controlled clinical trial [J]. J Transl Med，2022，20（1）：295. DOI：10.1186/s12967-022-03488-3.

（收稿日期：2024-03-10；修回日期：2024-04-10）

（本文编辑：毛亚敏）